

Génome et individualisation thérapeutique

Pr Jacqueline GODET

Ligue Nationale contre le Cancer

XX^{ème} Journée scientifique de l'AMCAP
Vendredi 26 mars 2010, Paris

Le Cancer: un « péril » social

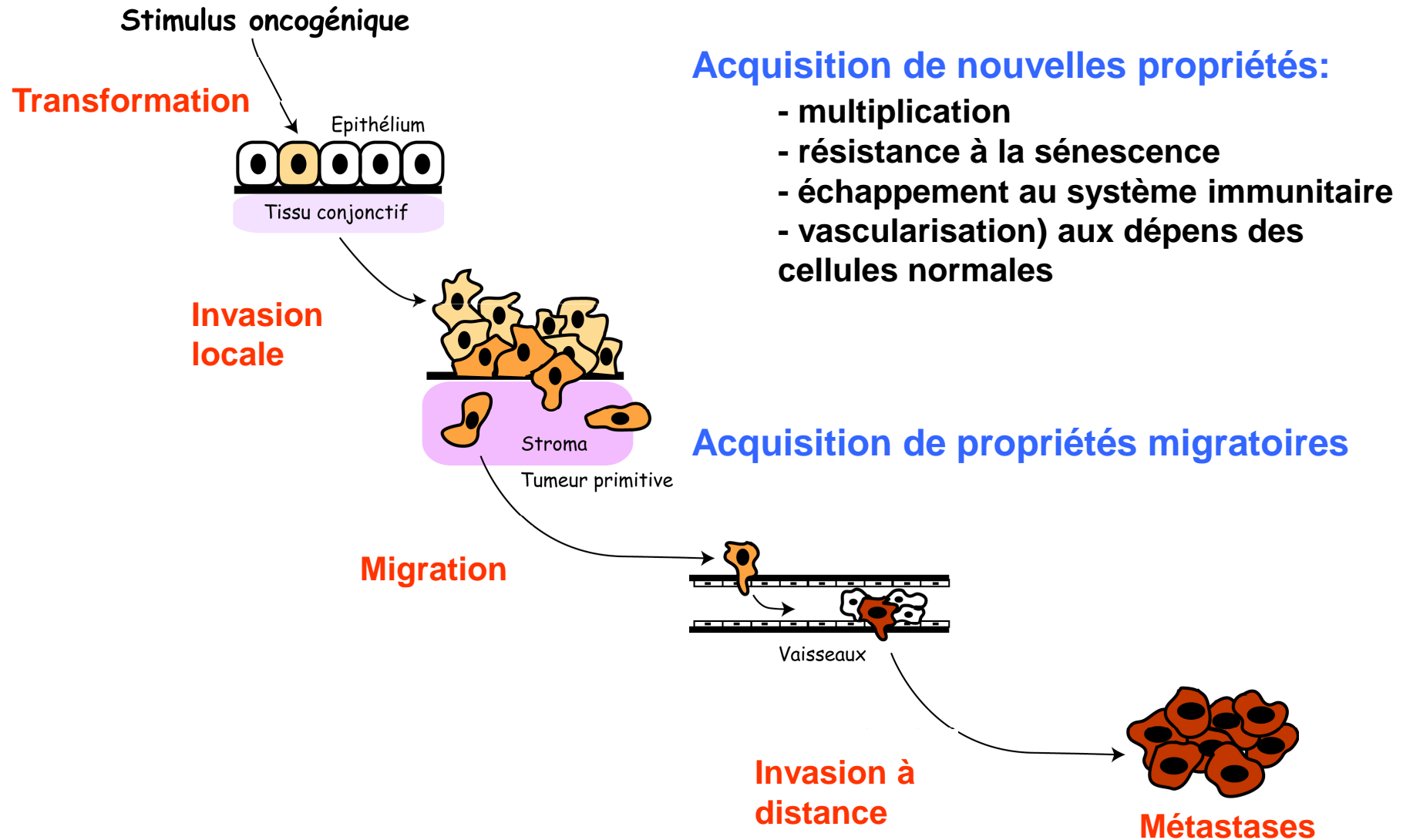
En France, chaque année:

- 320 000 nouveaux cas**
- 150 000 décès**

Le Cancer

- **Une maladie multifactorielle**
 - facteurs génétiques
 - facteurs comportementaux
 - facteurs environnementaux
- **Une maladie hétérogène pour chaque organe atteint**
 - pronostic
 - réponse au traitement
 - récurrence, métastases

Tumeurs solides : une évolution en plusieurs étapes



La génomique des tumeurs

- Etude à grande échelle du génome et des produits de son expression

↳ Les « omics »

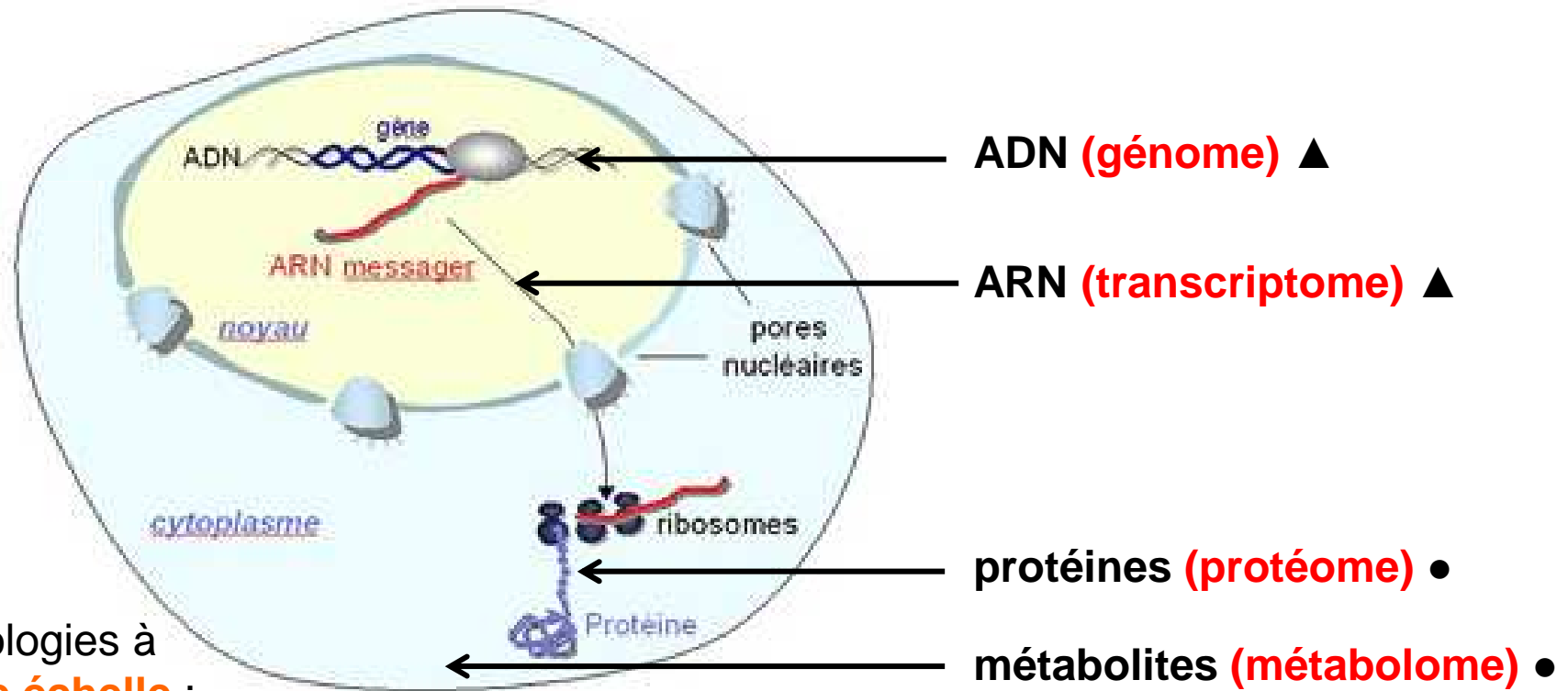
- pour décrypter l'hétérogénéité de chaque type de cancer et tenter d'individualiser la prise en charge de chaque patient :

- Diagnostic
- Pronostic
- Thérapie

↳ « CARTE D'IDENTITE D'UNE TUMEUR »

Les « omics »

- **Objectif: déterminer, par une seule analyse de la tumeur :**
 - La structure de tous les gènes
 - L'expression de tous ces gènes à différents niveaux du métabolisme cellulaire

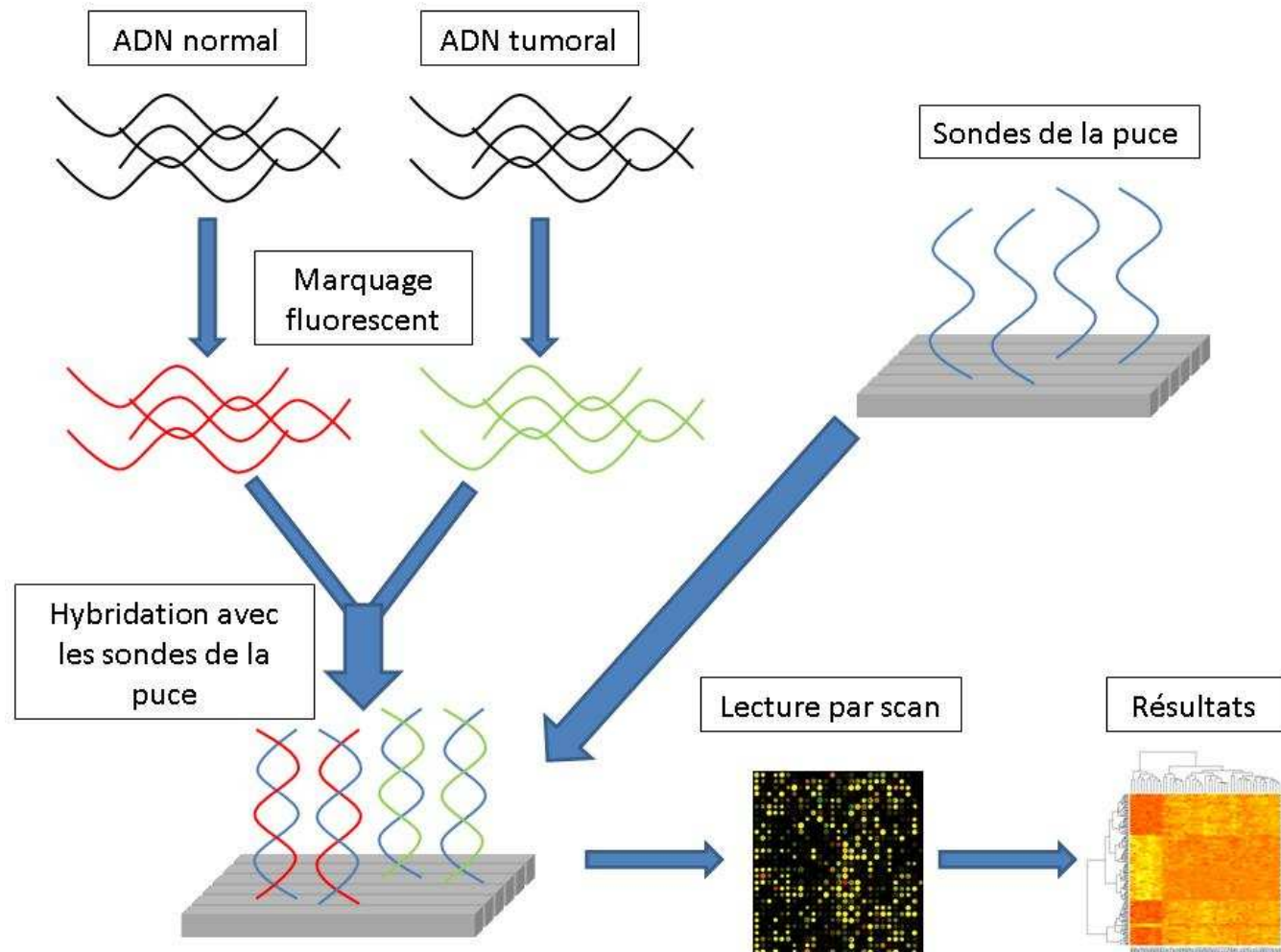


Technologies à **grande échelle** :

- ▲ disponible
- en développement

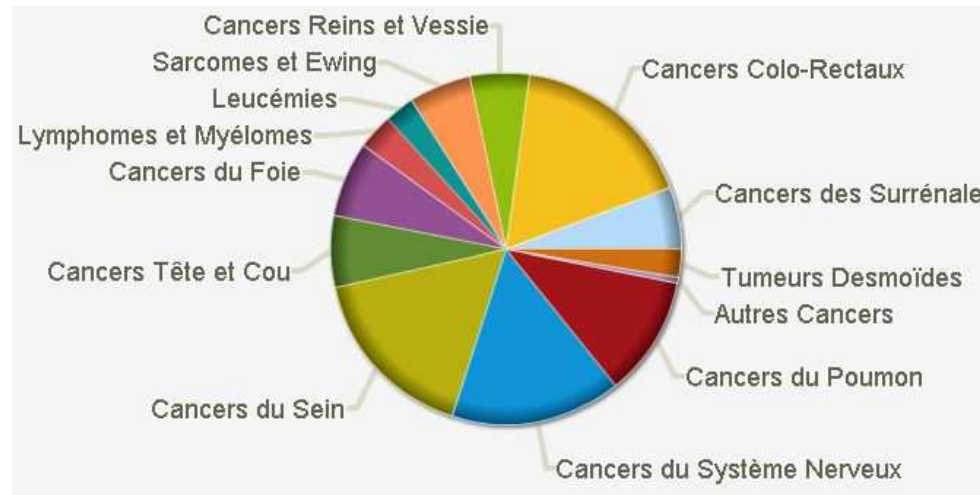
Génome et transcriptome

- Utilisation des « puces à ADN » pour analyser
 - La structure du génome à haute résolution
 - L'expression en ARN d'au moins 22 000 gènes



Le programme **Carte d'Identité des Tumeurs** de la Ligue Nationale contre le Cancer

- Analyse du génome et du transcriptome dans plus de 7900 tumeurs (20 pathologies cancéreuses différentes)

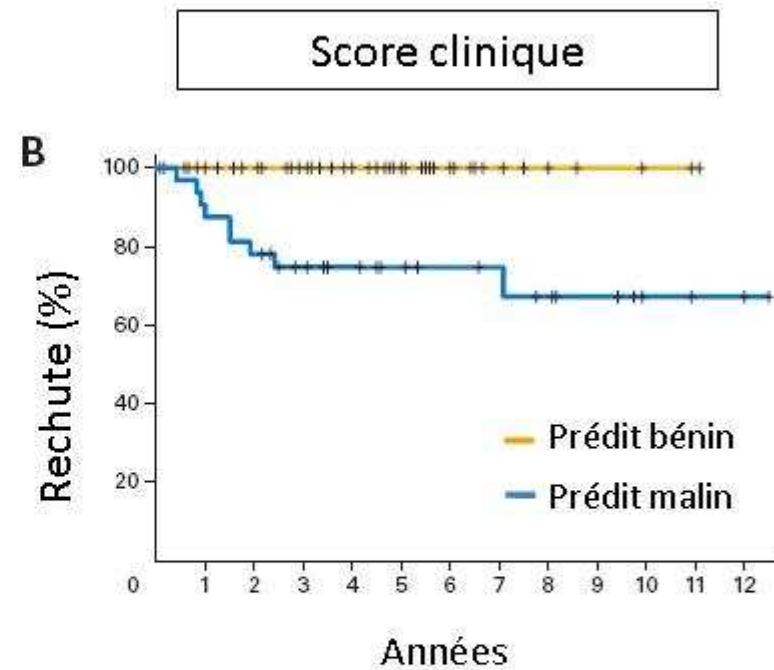
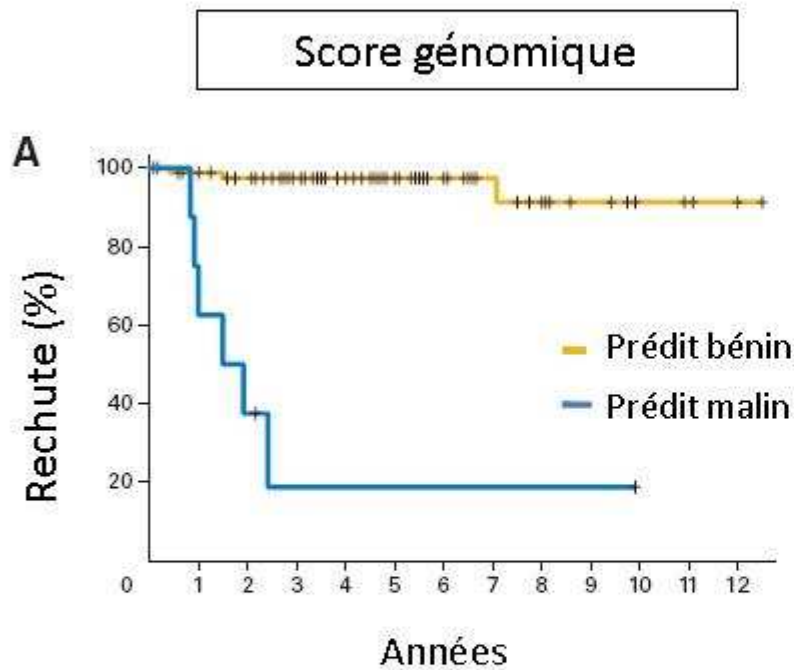


- **Retombées cognitives**
 - ☞ découverte de nouveaux oncogènes ou de nouvelles voies de signalisation impliquées dans l'oncogénèse
- **Retombées cliniques**
 - ☞ aide aux cliniciens pour classer les tumeurs selon des critères moléculaires et améliorer ainsi la prise en charge

Exemple de « retombées cliniques » du programme CIT

➤ Tumeurs de la cortico-surrénale

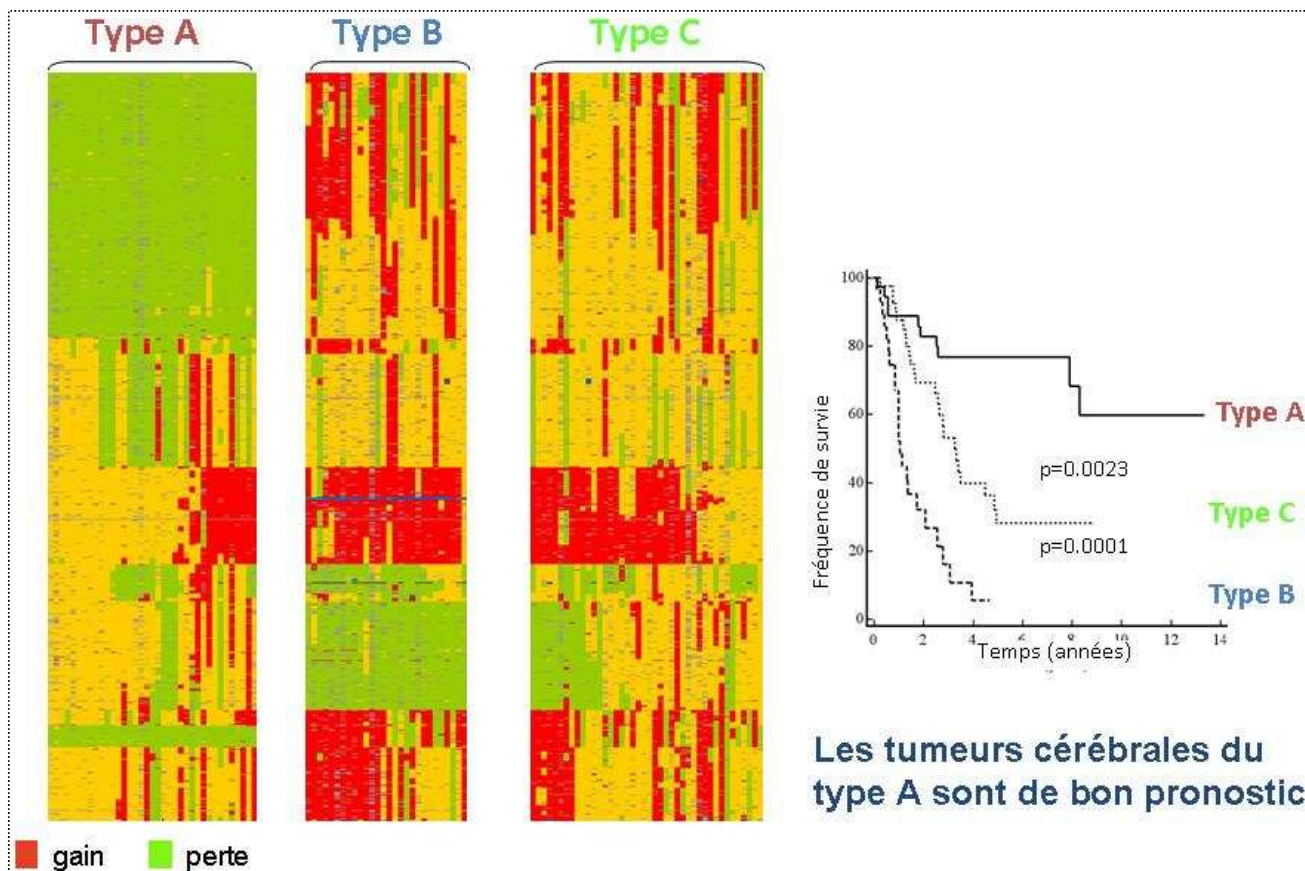
- Distinction au **diagnostic** entre tumeurs bénignes et tumeurs malignes
- Incidence sur le traitement



Exemple de « retombées cliniques » du programme CIT

➤ Tumeurs cérébrales (gliomes)

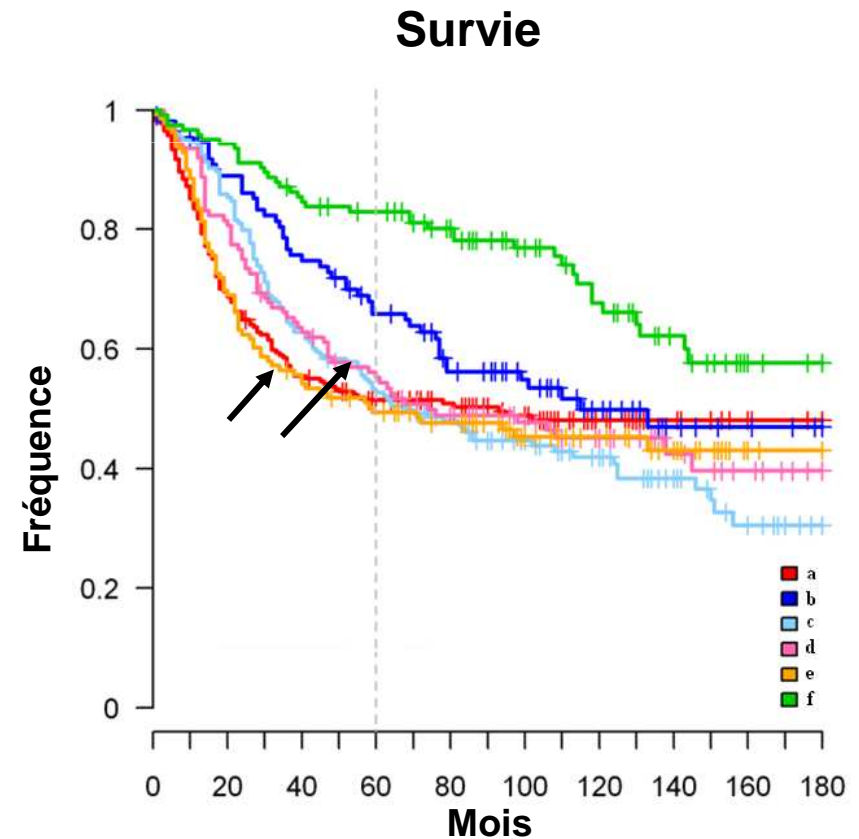
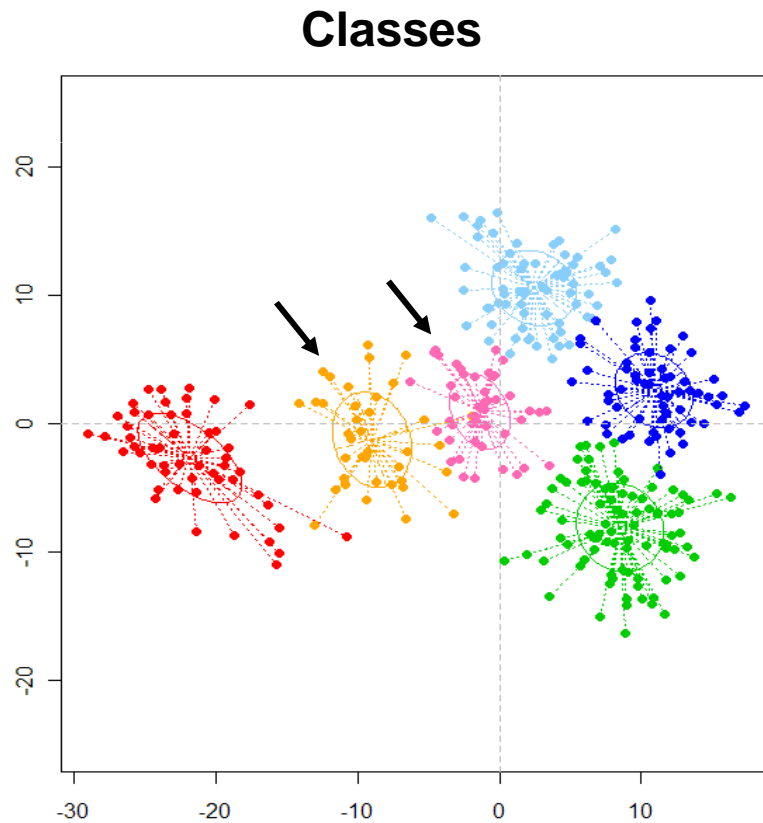
- Distinction au **diagnostic** entre formes non agressives de *meilleur pronostic* et formes agressives au *pronostic sévère*
- Ajustement de la thérapie et de la prise en charge psychosociale du patient



Exemple de « retombées cliniques » du programme CIT

➤ Cancers du sein

- Identification de nouvelles classes, restées indéterminées par les tests classiques (anapath, immunohisto)
- Incidence directe sur la chimiothérapie administrée



Génomique et individualisation thérapeutique ... du cancer

Des progrès

- « signature moléculaire » (génomome + transcriptome)
 - mieux classer
 - mais analyses coûteuses

Des espoirs

- recherche de « biomarqueurs » (protéome, métabolome)
 - en nombre limité
 - validé sur un très grand nombre de patients
 - non invasive (sang, urine)
- CTC (cellules tumorales circulantes)
 - diagnostic précoce
 - suivi post-traitement